

1 / 1 WPAT - ©Thomson Derwent

Accession Nbr :

1985-159702 [27]

Sec. Acc. CPI :

C1985-069864

Title :

N-imidoyl amidine prodn. from 1,2,4-dithiazolium salt and amine

Derwent Classes :

B03 B05 E13 E14 J01 M25

Patent Assignee :

(UYBE) HUMBOLDT-UNIV BERLIN

Inventor(s) :

BERGER A; KNOLL A; KRENZKE A; LIEBSCHER J

Nbr of Patents :

1

Nbr of Countries :

1

Patent Number :

DD-219479 A 19850306 DW1985-27 4p *
AP: 1983DD-0255908 19831024

Priority Details :

1983DD-0255908 19831024

IPC s :

C07C-123/00

Abstract :

DD-219479 A

Prodn. of N-imidoyl amidines of formula (I) and their salts is effected by reacting a 1,2,4-dithiazolium salt of formula (II) with an amino of formula R_1NH_2 (III), opt. in the presence of an oxidising agent (IV), isolating the resulting salt of (I), and converting the salt to (I) by adding a base: R = opt. substd. aryl or heteroaryl; R_1 = H, alkyl, cycloalkyl or aryl; X = an anion, e.g. Cl, Br, I, IO_3 , ClO_4 or $FeCl_4$. Alternatively, (II) is reacted with (III) in the presence of a base to form (I), which- is opt. treated with an acid to form a salt.

USE/ADVANTAGE - (I) are useful as chelating agents for extraction of heavy metals and as intermediates for biologically active cpds. (0/0)

Manual Codes :

CPI: B07-H B10-A17 E07-H E10-A17 J01-C01 M25-B

Update Basic :

1985-27

This Page Blank (uspto)



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENT SCHRIFT

(19) DD (11) 219 479 A1

4(51) C 07 C 123/00

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 255.908.7

(22) 24.10.83

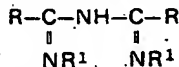
(44) 06.03.85

(71) Humboldt-Universität zu Berlin, 1086 Berlin, Unter den Linden 6, DD

(72) Liebscher, Jürgen, Dr. sc. nat.; Knoll, Alexander, Dipl.-Chem.; Berger, Anke; Krenzke, Angela, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen und ihren Salzen

(57) Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen und ihren Salzen. Derartige Verbindungen besitzen Bedeutung als Komplexbildner für die Schwermetallextraktion sowie als Zwischenprodukte für die Herstellung von biologisch wirksamen Substanzen. Mit der Erfindung soll erreicht werden, symmetrisch substituierte N-Imidoylamidine und deren Salze mit speziellen Substitutionsmustern herzustellen, wobei nur kurze Reaktionszeiten benötigt werden und die Verbindungen direkt, das heißt nicht als Komplexe gebunden, entstehen. Dies geschieht erfindungsgemäß in der Weise, daß 1.2.4-Dithiazoliumsalze mit Aminen und gegebenenfalls einem Oxydationsmittel und gegebenenfalls mit einer Base zu den N-Imidoylamidinen der allgemeinen Formel I und deren Salzen umgesetzt werden.



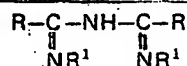
Die Erfindung ist in der chemischen Industrie einsetzbar.

ISSN 0433-6461

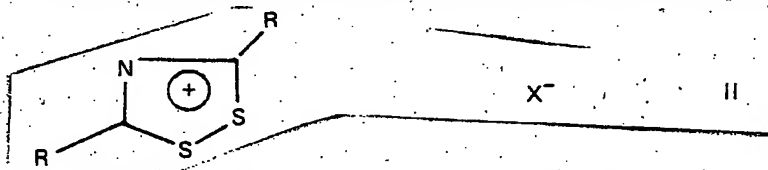
4 Seite

Erfindungsansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen der allgemeinen Formel I und ihren Salzen,



wobei in der allgemeinen Formel I R einen substituierten oder unsubstituierten Aryl- oder Heteroarylrest und R¹ Wasserstoff, eine Alkyl-, Cycloalkyl oder Arylgruppe bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß ein 1.2.4-Dithiazoliumsalz der allgemeinen Formel II



mit der für R erklärten Bedeutung und in der X für ein Säurerestanion, wie zum Beispiel Cl⁻, Br⁻, I⁻, I₃⁻, ClO₄⁻ oder FeCl₄⁻, steht

mit einem Amin der allgemeinen Formel III



mit der für R¹ erklärten Bedeutung

und gegebenenfalls mit einem Oxydationsmittel, und gegebenenfalls mit einem Lösungsmittel umgesetzt, in üblicher Weise ein N-Imidoylamidinsalz isoliert und durch Zufügen einer Base, gegebenenfalls in einem Lösungsmittel, in ein N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I überführt

oder durch Versetzen der Reaktionsmischung mit einer Base gebildetes N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I isoliert

oder daß ein 1.2.4-Dithiazoliumsalz der allgemeinen Formel II mit einem Amin der allgemeinen Formel III in Gegenwart einer Base gegebenenfalls in einem Lösungsmittel und gegebenenfalls unter Zusatz eines Oxydationsmittels umgesetzt, das gebildete N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I isoliert und gegebenenfalls in an sich bekannter Weise durch Zugabe einer Säure in ein N-Imidoylamidinsalz überführt wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Oxydationsmittel zum Beispiel Cl₂, Br₂, J₂ oder H₂O₂ verwendet wird.
3. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Base beispielsweise ein Amin, ein Alkali- oder Erdalkalihydroxid, ein Alkali- oder Erdalkalicarbonat, -bicarbonat oder -acetat, oder ein Alkalialkoholat verwendet wird.

Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen und ihren Salzen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen und ihren Salzen. Derartige Verbindungen besitzen Bedeutung als Komplexbildner für die Schwermetallextraktion sowie als Zwischenprodukt für die Herstellung von biologisch wirksamen Substanzen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß sich N-Imidoylamidine aus Amidinen und Imidoylchloriden herstellen lassen [H. Ley, F. Müller: Chem. Ber. 40, 2950 (1907); F. C. Cooper, M. W. Partridge, W. F. Short: J. Chem. Soc. 1951, 391]. Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß keine symmetrisch substituierten N-Imidoylamidine zugänglich sind, die an beiden Imidoylstickstoffatomen Alkylgruppen tragen. Außerdem werden mitunter lange Reaktionszeiten benötigt. Nach einem weiteren bekannten Verfahren lassen sich trichlormethylsubstituierte N-Imidoylamidine aus chlorierten N-Vinyl- bzw. N-Ethyl-imidoylchloriden und Aminen herstellen (B. S. Drach, V. A. Kovalev, A. V. Kirsanow: Zh. Org. Khim. 1975, 122). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß sich keine symmetrisch substituierten N-Imidoylamidine herstellen lassen. Weiterhin ist bekannt, daß sich N-Imidoylamidine aus Imidoestern und Amidinen herstellen lassen (K. Oto, E. Ichikawa: Jap. Pat. 7303811). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß sich keine symmetrisch substituierten N-Imidoylamidine synthetisieren lassen, die an beiden Imidoylstickstoffatomen substituiert sind. Außerdem sind die benötigten Reaktionszeiten lang. Nach einem weiteren bekannten Verfahren lassen sich Borkomplexe von N-Imidoylamidinen durch Umsetzung von Boranen mit Amidinen und Nitrilen herstellen [B. M. Michajlov, V. A. Dorochoy, V. I. Seredenko: Dokl. Akad. Nauk SSSR 199, 1328 (1971); B. M. Michajlov, V. A. Dorochoy, V. I. Seredenko: Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1978, 1385]. Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß nicht die gewünschten N-Imidoylamidine, sondern deren stabile Borkomplexe gebildet werden, aus denen sich die freien N-Imidoylamidine nicht ohne weiteres herstellen lassen. Schließlich ist bekannt, daß bei der Umsetzung von 1.2.4-Dithiazoliumhalogeniden oder -perchloraten mit Aminen N-Thioacylamidine entstehen (DD 130245). Die Überprüfung dieses Verfahrens zeigte, daß die N-Thioacylamidine auch dann entstehen, wenn überschüssiges Amin verwendet wird.

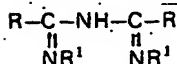
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, symmetrisch substituierte N-Imidoylamidine und ihre Salze zu synthetisieren, die an beiden Imidoylstickstoffatomen durch Alkylgruppen substituiert sein können, wobei nur kurze Reaktionszeiten benötigt werden und die Verbindungen direkt, das heißt nicht als Komplexe gebunden, entstehen.

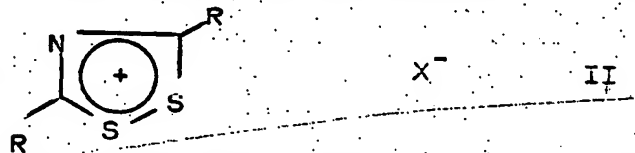
Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein einfaches Verfahren zur Herstellung von N-Imidoylamidinen und ihren Salzen zu entwickeln, das die gewünschten Verbindungen direkt liefert, nur kurze Reaktionszeiten benötigt und es gestattet, symmetrisch substituierte Verbindungen zu synthetisieren, die an beiden Imidoylstickstoffatomen durch Alkylgruppen substituiert sein können.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß zunächst ein Salz eines N-Imidoylamidins der allgemeinen Formel I, wie zum Beispiel ein Hydrojodid, Hydrobromid, Hydrochlorid oder Hydroperchlorat,



wobei in der allgemeinen Formel I R einen substituierten oder unsubstituierten Aryl- oder Heteroarylrest und R¹ Wasserstoff, eine Alkyl-, Cycloalkyl-, oder Arylgruppe bedeuten, durch Umsetzung eines 1.2.4-Dithiazoliumsalzes der allgemeinen Formel II,



in der R die erklärte Bedeutung besitzt und X⁻ für ein Säurerestanion, wie zum Beispiel Cl⁻, Br⁻, I⁻, I₃⁻, ClO₄⁻ oder FeCl₄⁻ steht, mit einem Amin der allgemeinen Formel III,



in der R¹ die erklärte Bedeutung besitzt, und gegebenenfalls einem Oxydationsmittel, wie zum Beispiel Cl₂, Br₂, I₂ oder H₂O₂, hergestellt wird. Das erhaltene N-Imidoylamidin-salz läßt sich durch Zugabe einer Base, wie zum Beispiel einem Amin, einem Alkali- oder Erdalkalihydroxid, einem Alkali- oder Erdalkalicarbonat, -bicarbonat oder -acetat oder einem Alkalialkoholat, gegebenenfalls in einem Lösungsmittel, in das zugehörige freie N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I überführen. Die Überführung des primär entstandenen N-Imidoylamidin-salzes in das zugehörige N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I gelingt auch unmittelbar in der Reaktionsmischung durch Zugabe einer Base. Erfindungsgemäß entsteht das N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I direkt in der freien Form, wenn die Umsetzung eines 1.2.4-Dithiazoliumsalzes der allgemeinen Formel II mit einem Amin der allgemeinen Formel III gegebenenfalls in einem Lösungsmittel und gegebenenfalls unter Zusatz eines Oxydationsmittels von vornherein in Gegenwart einer Base erfolgt. Das dadurch erhaltene N-Imidoylamidin der allgemeinen Formel I wird durch Versetzen mit einer Säure in an sich bekannter Weise in ein zugehöriges Salz des N-Imidoylamidins überführt.

Die erfindungsgemäße Lehre gestattet es, in einfacher Weise symmetrisch substituierte N-Imidoylamidine und deren Salze zu synthetisieren, die an beiden Imidoylstickstoffatomen auch Alkylgruppen tragen können. Die benötigten Reaktionszeiten sind kurz, und die Endprodukte fallen direkt in freier Form an. Sie lassen sich bequem isolieren und ohne aufwendige Trennoperationen in analysenreine Form überführen. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren werden prinzipiell die gleichen Ausgangsmaterialien verwendet, wie bei dem bekannten Verfahren der Umsetzung von 1.2.4-Dithiazoliumsalzen mit Aminen zu N-Thioacylamidinen (DD 130 245). Durch die Anwesenheit eines Oxydationsmittels bzw. oxidierenden Anionen X⁻ in den eingesetzten 1.2.4-Dithiazoliumsalzen werden bei der erfindungsgemäßen Lehre überraschenderweise keine N-Thioacylamidine, sondern die gewünschten N-Imidoylamidine und deren Salze erhalten.

Ausführungsbeispiele

Die nach den verschiedenen Varianten erhaltenen N-Imidoylamidine der allgemeinen Formel I und ihre Salze sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Variante A

Eine Suspension von 0,01 mol 1.2.4-Dithiazoliumsalz der allgemeinen Formel II in 50 ml Acetonitril wird mit 0,02 mol primärem Amin der allgemeinen Formel III und mit 0,05 mol Triethylamin versetzt. Nach kurzem Aufkochen läßt man die erhaltene Mischung abkühlen. Es wird vom ausfallenden Schwefel abfiltriert und das Filtrat mit Wasser verdünnt. Das Endprodukt der allgemeinen Formel I wird abgesaugt und umkristallisiert, kann aber auch ohne Reinigung durch Versetzen mit 10 ml Acetonitril und 2 ml 55prozentiger Jodwasserstoffsäure in das zugehörige N-Imidoylamidinhydrojodid überführt werden.

Variante B

Eine Suspension von 0,01 mol 1.2.4-Dithiazoliumsalz der allgemeinen Formel II (X⁻ = J₃⁻) wird mit 0,07 mol primärem Amin der allgemeinen Formel III versetzt und anschließend kurz zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgefallenen Schwefel abfiltriert und das Filtrat mit Ether versetzt. Das Endprodukt der allgemeinen Formel I kristallisiert als Hydrojodid aus. Dieses wird abgesaugt und umkristallisiert. Das so erhaltene Hydrojodid kann durch Suspendieren in 20 ml Methylalkohol und Zugabe von 0,02 mol Triethylamin in die zugehörige freie Base überführt werden. Diese wird mit Wasser ausgefällt, abgesaugt und umkristallisiert.

Variante C

Analog Variante B, jedoch wird anstelle des Acetonitrils Methanol verwendet.

Variante D

Analog Variante B, jedoch werden nur 0,02 mol des primärenamins der allgemeinen Formel III verwendet. Nach Abfiltrieren des ausgefallenen Schwefels wird die Reaktionsmischung mit 0,02 mol Triethylamin versetzt und dann mit Wasser verdünnt. Das Endprodukt der allgemeinen Formel I wird abgesaugt und umkristallisiert.

Variante E

Analog Variante B, jedoch wird der Reaktionsmischung 0,01 mol Jod zugesetzt.

Variante F

Analog Variante B, jedoch wird der Reaktionsmischung 1 ml 30prozentiges H₂O₂ zugesetzt.

Tabelle 1: Die nach den verschiedenen Varianten hergestellten N-Imidoylamidine der allgemeinen Formel I und deren Salze

R	R ¹	Ausb./Var. % d. Th.	Schmp./°C	Schmp. des entsprechenden Hydrojodides/°C
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	73/A ¹⁾ 94/B ¹⁾ 90/C ¹⁾ 22/D ¹⁾	176–177 (n-Butanol)	232–234 (Eisessig)
C ₆ H ₅	(CH ₃) ₂ CH	39/A ¹⁾	136–138 (Petrolether)	264–265 (Eisessig)
C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₁	49/A ¹⁾ 85/B ¹⁾ 82/E ²⁾	134–136 (Petrolether)	263–271 (Eisessig)
p-ClC ₆ H ₄	(CH ₃) ₂ CH	76/B ¹⁾	135–137 (Petrolether)	309–310 (Eisessig)
p-CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₁₁	62/B ¹⁾ 57/F ²⁾	Öl	289–290 (Eisessig)

1 X⁻ im Ausgangsprodukt der allgemeinen Formel II ist I₃⁻

2 X⁻ im Ausgangsprodukt der allgemeinen Formel II ist ClO₄⁻